

PCT

WELTOORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<b>(51) Internationale Patentklassifikation 5 :</b> <b>A61K 39/00, C12N 1/14</b> <b>// (C12N 1/14, C12R 1:645)</b>		<b>A1</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</b> <b>WO 93/07894</b> <b>(43) Internationales</b> <b>Veröffentlichungsdatum:</b> <b>29. April 1993 (29.04.93)</b>
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP92/02391 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 17. Oktober 1992 (17.10.92)		<b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CA, CS, HU, JP, KR, PL, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE).	
<b>(30) Prioritätsdaten:</b> 5006861/13/073089 21. Oktober 1991 (21.10.91) SU		<b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
<b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH [DE/DE]; D-6507 Ingelheim am Rhein (DE).			
<b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) :</b> POLYAKOV, Igor, Dimitrievich [RU/RU]; Zadonsky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU). IVANOVA, Ludmilla [RU/RU]; Zadonsky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU).			

**(54) Title:** DERMATOMYCOSIS VACCINE

**(54) Bezeichnung:** DERMATOMYKOSE-VAKZINE

**(57) Abstract**

The invention concerns the production of vaccines and their use in the preparation of agents specifically for the prevention and treatment of dermatomycosis infections.

**(57) Zusammenfassung**

Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

<b>AT</b>	<b>Österreich</b>	<b>FI</b>	<b>Finnland</b>	<b>MR</b>	<b>Mauritanien</b>
<b>AU</b>	<b>Australien</b>	<b>FR</b>	<b>Frankreich</b>	<b>MW</b>	<b>Malawi</b>
<b>BB</b>	<b>Barbados</b>	<b>GA</b>	<b>Gabon</b>	<b>NL</b>	<b>Niederlande</b>
<b>BE</b>	<b>Belgien</b>	<b>GB</b>	<b>Vereinigtes Königreich</b>	<b>NO</b>	<b>Norwegen</b>
<b>BF</b>	<b>Burkina Faso</b>	<b>GN</b>	<b>Guinea</b>	<b>NZ</b>	<b>Neuseeland</b>
<b>BG</b>	<b>Bulgarien</b>	<b>GR</b>	<b>Griechenland</b>	<b>PL</b>	<b>Polen</b>
<b>BJ</b>	<b>Benin</b>	<b>HU</b>	<b>Ungarn</b>	<b>PT</b>	<b>Portugal</b>
<b>BR</b>	<b>Brasilien</b>	<b>IE</b>	<b>Irland</b>	<b>RO</b>	<b>Rumänien</b>
<b>CA</b>	<b>Kanada</b>	<b>IT</b>	<b>Italien</b>	<b>RU</b>	<b>Russische Föderation</b>
<b>CF</b>	<b>Zentrale Afrikanische Republik</b>	<b>JP</b>	<b>Japan</b>	<b>SD</b>	<b>Sudan</b>
<b>CG</b>	<b>Kongo</b>	<b>KP</b>	<b>Demokratische Volksrepublik Korea</b>	<b>SE</b>	<b>Schweden</b>
<b>CH</b>	<b>Schweiz</b>	<b>KR</b>	<b>Republik Korea</b>	<b>SK</b>	<b>Slowakischen Republik</b>
<b>CZ</b>	<b>Tschechische Republik</b>				
<b>DE</b>	<b>Deutschland</b>				
<b>DK</b>	<b>Dänemark</b>				
<b>ES</b>	<b>Spanien</b>				

**DERMATOMYKOSE-VAKZINE**

Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.

Dermatomykosen an Tieren sind anthropozoonotische Krankheiten der Haut und der damit verbundenen Gewebe. Klinische Symptome sind durch Haarverlust in den betroffenen Bereichen, Hyperämie, schuppenartigen und Asbest-artigen Schorf gekennzeichnet. Entzündungen gehen oft einher mit Suppuration. Außerdem sind Dermatomykosen oft durch lokale Infektionen der Haut gekennzeichnet.

Dermatomykosen an Tieren besitzen eine beträchtliche sozioökonomische Bedeutung. Erkrankte Tiere benötigen eine langandauernde Behandlung und können die Infektion sowohl auf Tiere als auch auf Menschen übertragen.

Bis jetzt werden Dermatomykosen durch die Verwendung verschiedenster Medikamententypen behandelt, die lokal auf die betroffenen Bereiche der Haut aufgetragen werden. Sie schließen die Salben YaM, Yuglon (1) und eine Vielzahl anderer Salben, Einreibemittel, Lösungen

Die Nachteile solcher Behandlungen sind:

- ihre geringe Effektivität;
- sie setzen die Anwendung von Quarantäne-Maßnahmen und die Desinfektion der Bereiche voraus, in denen die Tiere leben (Aufzuchställe, Tiergehege, Farmen, Zoos, Zirkusse, usw.);
- sie sind kostenintensiv im Hinblick auf die Medikamente und die Tierarztbehandlung
- sie werfen Probleme bei der Ruhigstellung der Tiere auf (wilde Tiere in Käfigen).

Später wurden Impfstoffe zur Behandlung der Trichophytie an Rindern (UdSSR Patent Nr. 268593, 1970), Pelztieren und Kaninchen (UdSSR Patent Nr. 835446, 1980), Kamelen (UdSSR Patent Nr. 1190574, 1985) und andere entwickelt.

Ein Impfstoff zur Prävention und für die Behandlung von Trichophytie in Pferden wurde ebenfalls bereits früher entwickelt: S-P-I (UdSSR Patent Nr. 548947, 1976)(2).

Der S-P-I-Impfstoff enthält den Vakzine-Stamm Trichophyton equinum Nr. 2251/71, hinterlegt beim "USSR All-Union State Scientific Control Institute of Veterinary Preparations", der in Agar/Bierwürze für 20 bis 25 Tage bei einer Temperatur von 26 bis 28°C angezogen wird. Die Pilzmasse wird dann von der Oberfläche abgehoben, mit steriles, destilliertem Wasser gemischt, homogenisiert und die Konzentration an Zellen auf 600 bis 900 Millionen pro Milliliter eingestellt. Das Homogenat wird dann in eine separate Flasche überführt und mit einer Mischung, die 2 bis 8 % Gelantine (Gelatose) und 10 bis 40 % Sucrose enthält.

Homogenisiert.

- 3 -

Für prophylaktische und therapeutische Zwecke wird der Impfstoff in das Muskelgewebe des Nackenbereiches von jungen und ausgewachsenen Pferden in zwei Dosen von 1 bis 2 cm<sup>3</sup> in Abhängigkeit vom Alter des Pferdes in einem Intervall von 10 bis 14 Tagen injiziert. Zur Therapie werden doppelte Dosen verwendet.

Impfstoffe, die nach dieser Methode erhalten werden, besitzen den Nachteil, daß sie keine Immunität gegen Mikrosporie und Trichophytie vermitteln, die durch andere Agentien verursacht werden. Es muß auch berücksichtigt werden, daß Gebiete, in denen Lebendvakzine verwendet werden, zu spezifischen Krankheitsherden werden können, in denen Kulturen der Impfstoff-Stämme zu bestimmten Zeiten gebildet werden. Impfstoff-Stämme besitzen eine Restvirulenz. Falls Haustierspezies in häufigem Kontakt mit Menschen kommen, ist das Auftreten solcher spezifischer Herde nicht akzeptierbar.

Die vorliegende Erfindung stellt nun universale Impfstoffe zur spezifischen Behandlung und Prävention von Dermatomykosen an Tieren und entsprechende immunogene Pilzstämme zur Verfügung.

Die Erfindung wurde durch die Verwendung folgender Pilzstämme als Impfstoffstämme verwirklicht.

Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410), T. mentagrophytes, insbesondere T. mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, T. equinum, insbesondere T. equinum Nr. VKPGF-929/381, T. sarkisovii, insbesondere T. sarkisovii Nr. VKPGF-551/68, Microsporum canis, insbesondere M. canis Nr. VKPGF-928/1393, M. canis var. obesum, insbesondere

VKPGF-728/120, M. gypseum, insbesondere M. gypseum Nr.

- 4 -

VKPGF-729/59. Impfstoffe können durch verschiedene Kombinationen von antigenem Material der oben genannten Stämme und einem geeigneten Träger hergestellt werden.

Eine bevorzugte Kombination ist dabei Trichopyhton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Nr. VKPGF-551/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 in Frage, insbesondere für Hund, Katze und Pferd.

Eine bevorzugte Kombination an Impfstoffstämmen ist auch Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-920/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68, insbesondere für die Anwendung bei Kindern.

Das antigene Material kann ein einzelnes Antigen von mindestens einem, insbesondere von allen der oben genannten Dermatophyten oder einer Vielzahl von Antigenen umfassen, solange eine ausreichende Immunantwort stimuliert wird, die eine Resistenz gegen eine Dermatophyteninfektion bewirkt. Antigenes Material für eine solche Verwendung kann mit aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. Homogenisation der genannten Dermatophyten oder Teilen der Dermatophyten, Fraktionierung von Dermatophytenpräparationen, Produktion von antigenen Dermatophytenmaterial durch rekombinante DNA Technologie usw.. Bevorzugt kann homogenisiertes Kulturmateriel mit 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien verwendet werden.

Geeignete physiologisch akzeptable Träger für die Verabreichung der Impfstoffe sind aus dem Stand der Technik bekannt und können Puffer, Gele, Mikropartikel, implantierbare Feststoffe, Lösungen und andere Adjunktien umfassen.

Zur Abtötung der Dermatophyten kann Thiomersal ( $C_9H_9O_2SNaHg$ ), Formaldehyd oder 2-Propiolacton verwendet werden.

Zur Herstellung eines Impfstoffes kann zum Beispiel folgendermaßen vorgegangen werden:

Kulturen der Stämme werden in einer wäßrigen Lösung mit 0,2 bis 2,0 % fermentiertem, hydrolysiertem Muskelprotein (FGM-s), 5 bis 12 % Glukose und 0,1 bis 1,2 % Hefeextrakt homogenisiert. Die Konzentration der Mikrokonidien wird auf 40 bis 120 Millionen pro Milliliter eingestellt und die Mischung nach 1 bis 2 Tagen mit z.B. mit Thiomersal ( $C_9H_9O_2SNaHg$ ) im Verhältnis 1:10000 bis 1:25000, oder einer anderen aus dem Stand der Technik bekannten Substanz inaktiviert. Die resultierende Suspension wird verpackt und ist fertig zur Verwendung an Tieren.

Die Herstellung der Impfstoffe, die jeweilige Dosis und Form der Verabreichung zur Prävention und therapeutischen Behandlung sind in Beispiel 1 bis 3 erläutert.

Die Erfindung erlaubt nun die Bereitstellung eines inaktivierten Impfstoffes, der die Wahrscheinlichkeit der Reinfektion herabsetzt und außerdem ein hohes Maß an Immunogenität verleiht. Im Gegensatz zu den

ursachen von Dermatomykosen an Tieren.

- 6 -

Kurz zusammengefaßt bietet der erfindungsgemäße Impfstoff folgende Vorteile:

- er etabliert in vielen Spezies von krankheitsanfälligen Tieren Immunität nach intramuskulärer Injektion,
- er etabliert Immunität gegen praktisch alle Ursachen von Dermatomykosen in Tieren,
- er besitzt stabile immunogene Eigenschaften,
- er kann auf einfache Weise hergestellt werden,
- er besitzt einen kompletten Satz an Exo- und Endoantigenen von Dermatophyten Kulturen und zeigt keine Nebenreaktionen in Tieren.

Der Impfstoff wurde erfolgreich an über 500 Tieren verschiedener Spezies, vornehmlich in betroffenen Gebieten, getestet.

Die Stämme, die zur Produktion des Impfstoffes benutzt werden, sind hinterlegt bei der "All-Union Collection of Pathogenic Fungi within the USSR, Ministry of Health Centre for Deep Mycoses" in Leningrad sowie bei der "DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen", Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland.

Ihre Charakteristika werden im folgenden aufgeführt:

TRICHOPHYTON VERRUCOSUM, Nr. VKPGF-931/410

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W 3300 Braunschweig Deutschland am 01.10.1992 unter

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

- 7 -

epizootischen Stammes Nr. 410, erhalten, der im Jahre 1978 an einem Hirsch gefunden wurde. Der Stamm wurde mit Hilfe des Rebell-Taplin-Schlüssels (Rebell, G., Taplin, D.: Dermatophytes, their recognition and identification, 1978) und nach Kashkin, P.N. et al. (Opredelitel patogennykh, toksigenykh vrednykh dlya cheloveka gribov, 1979) identifiziert.

Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 1 beschrieben.

Stamm-Nr. VKPGF-931/410 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

**TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES, Nr. VKPGF-930/1032**

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7279 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1032 erhalten, der an einem Pferd im Jahre 1985 gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften sind in Tabelle 2 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-930/1032 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TRICHOPHYTON EQUINUM, Nr. VKPGF-929/381

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7276 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 381 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Pferd gefunden wurde. Er wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Tablin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 3 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-929/381 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM CANIS, Nr. VKPGF-928/1393

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7281 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1393 erhalten, der im Jahre 1988 an einer Katze gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit.).

Die Stämme sind in Tabelle 3 beschrieben.

- 9 -

Der Stamm Nr. VKPGF-928/1393 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

**MIKROSPORUM CANIS VAR. OBESUM, NR. VKPGF-727/1311**

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7280 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1311 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Tiger gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 5 beschrieben.

Stamm Nr. VKPGF-727/1311 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleren Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

**MIKROSPORUM CANIS VAR. DISTORTUM, NR. VKPGF-728/120**

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

- 10 -

epizootischen Stammes Nr. 120 erhalten, die im Jahre 1987 an einem schwarzen Panther gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 6 angegeben.

Stamm Nr. VKPGF-728/120 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM GYPSEUM, Nr. VKPGF-729/59

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, D-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7274 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 59 erhalten, der im Jahre 1985 an einem Pferd gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 7 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-729/59 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen

TABLE I.

Eigen- schaften und Charakteris- tika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-931/410	Epizootischer Stamm-Nr. 410
Besch.: Kult.: 11	3 der mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, samartig, konvex, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche farblos, Koloniedurchmesser: 10 bis 15 mm	mature 25 bis 30 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, ledern/samtartig, faltig unter der Oberfläche farblos, Koloniedurchmesser: 9 bis 13 mm
Morpho- logie: Charak- tika	mature 10 bis 15 Tage Kultur mit Septen mit verzweigten 1 bis 3 mm langen Hyphnen; viele oval pyriforme Mikrokonidien von 1,5 bis 3 x 3 bis 5 mm; keine Makro- konidien	mature 25 bis 30 Tage Kultur mit Septen mit Mycel mit 1 bis 3 mm Größe; wenige oval pyriforme, zylindrische Mikro- konidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm; einzelne, gestreckte, unregelmäßig ge- formte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen von 3 bis 5 x 25 bis 30 mm, viele Arthrosporen in Ketten mit 6 bis 8 mm im Durchmesser, Chlamydosporen mit 10 bis 12 mm Durchmesser
Pathog- enität: Charak- tika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:  Dünner nekrotischer Schorf	Dichter abszessartiger Schorf, mögliche Suppuration

ERSATZBLATT

- 12 -

TABELLE  
Fortsetzung)

Eigensc. Charakt. Stämme	z und ika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-931/410	Epizootischer Stamm-Nr. 410
Reakti.	Pons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	
		keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigen:	ns	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640	1 : 320 bis 1 : 640
		durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 bis 1 : 1600
Immuno:	Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):	establiert Immunität

TABLE I

Eigenen und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-930/1032	Epizootischer Stamm-Nr. 1032
Beschreibung der Kultur:	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, flach mit einer leichten flachen Erhöhung im Zentrum, unter der Oberfläche leicht braun, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm	mature 25 bis 30 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, flach, wächst mit schmalen Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Koloniedurchmesser 15 bis 20 mm
Morphologische Charakteristika:	Septen, verzweigte Hyphen, 1 bis 3 mm breit, viele Pyriforme, ovale Mikrokonidien von mit einer Größe 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, keine Makrokonidien	Septen, verzweigt gerade und spiralförmige Hyphen mit 1 bis 3 mm; runde, abgeplattete, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, wenige gestreckt-ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 2 bis 6 x 15 bis 25 mm.
Pathologische Charakteristika:	Resultat 9 bis 10 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmateriel pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:  Dünner nekrotischer Schorf	spontane Heilung nach 30 - 35 Tagen  Dichter abbestartiger Schorf, mögliche Suppuration

TABELLE Ortssetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-930/1032	Epizootischer Stamm-Nr. 1032
Reaktion:	Respons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen
Antigen: m.s		keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand
		Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
		- 14 -
		Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Bluts serum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640
		durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600
Immunität:	Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): establiert Immunität

TABLE I.

Eigens en und Charak stika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootischer Stamm-Nr. 381
Beschr: Kultur:	g der mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, samartig/pudrig, flach mit leichter Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, ausgefranzt, unter der Oberfläche leicht braun, Kolonie- durchmesser: 15 bis 20 mm.	mature 15 Tage alte Kultur in Agar/Bierwürze: weiß, samartig, leicht gefaltetes Zentrum, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Kolonie- durchmesser: 13 bis 15 mm.
Morpho logische Charak stika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm, viele ovale Pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 6 mm, keine Makrokonidien.	Septen, verzweigte Hyphen mit gekeulten Enden von 1 bis 4 mm; wenige ovale, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 7 mm, keulenförmige Makro- konidien von 4 bis 7 x 15 bis 25 mm.
Patholog ische Charak stika	Resultat 10 bis 12 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:  nekrotischer Schorf, mögliche Suppuration	spontane Heilung nach 20 - 22 Tagen  25 - 30 Tagen

- 16 -

TABELLE II  
Ortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootische Stamm-Nr. 381
Reaktion: pons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigen: n.s.	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Bluts serum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640	durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 800 bis 1 : 1600
Immunität:	Respons Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): establiert Immunität	

TABE: I

Eigent. en und Charak Stämm:	Stamm-Nr. VKPGF-928/1393	Epizootischer Stamm-Nr. 1393	
Besch: Kultur: Morpho: Charak	g der tika der septata; che stika;	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, locker, konkav, wächst mit schmalem Rand, arachnoid, unter der Oberfläche braun, Koloniedurch- messer: 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in agar/Bierwürze: gräulich-beige, arachnoid, in Zentrum ge- pudert, wächst mit ausgefranstem Rand, unter der Oberfläche gelblich, Koloniedurchmesser: 20 bis 25 mm.
Patho: Charak	Patho: tika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 4 mm, viiele pyriforme, zylindrische Mikrokonidien, wenige fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 40 bis 75 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 6 mm, wenige pyriform, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm, viele fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 45 bis 85 mm.
		Resultat 9 bis 11 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:  Dünner nekrotischer Schorf	spontane Heilung nach 20 - 24 Tagen  Dichter esbestartiger Schorf  25 - 45 Tagen

TABELLE  
Ortsetzung)

Eigens.; C. Charakt. Stämme;	Stamm-Nr. VKPGF-928/1393 Stamm-Nr. 1393	Epizootischer Stamm-Nr. 1393
Reakti. pons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Ödeme und Entzündung an Ort der Injektion keine beobachtete Ver- änderung im klinischen Zustand
Antige. ns	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen aus, Kulturen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640  durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 his 1 : 1600
Immuno. Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): establiert Immunität	establiert Immunität

- 19 -

TABLE I

Eigentüm en und Charak tika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Beschr. Kult.: J der	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bier- würze: weiß, locker, flach mit einer dichten zentralen kuppelförmigen Erhöhung, wächst mit schmalen Rand, ausgefranzt, unter der Ober- fläche farblos mit braunem Zentrum, Durch- messer der Kolonie 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: gräulich, büschelförmig/arachnoid mit Teilen eines baumwollartigen, weißen Mycel's, wächst mit dünnen Rand, unter der Oberfläche bräun- lich, Kolondurchmesser 23 bis 28 mm.
Morph. Charak tika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm, vielse Pyriforme, ovale Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm; wenige kurze, ellip- tische, fusiforme, gestreckt-ovale Makro- konidien, einige unregelmäßig geformt, weniger häufig spitz, mit 2 bis 5 Septen von 11 bis 20 x 25 bis 50 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 5 mm; wenige ovale, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele elliptische fusiforme, gestreckt-ovale oder unregelmäßig, geformte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 11 bis 20 x 25 bis 55 mm.
Pathog. Charak tika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünner nekrotischer Schorf	spontane Heilung nach 10 - 25 Tagen asbestartiger Schorf

ERSATZBLATT

**TABELLE**  
Ortsetzung)

Eigen-C. Charakt. Stämme.	n und ika der Stämme.	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Reakt. C	Doms	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung und Ödeme am Ort der Injektion
Antig.: n.s		keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
Immunit.	Respons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Bluts serum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640  durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 800 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640  1 : 800 bis 1 : 1600

- 20 -

TABELLE I

Eigens. Charak. Stämme	en und tika der	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120
Beschr. Kult.:	3 der	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bier- würze: cremeifarben, samtartig/pudrig, Knopf- artige Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, fein ausgefranzt, unter der Oberfläche leicht braun mit dunkelbraunem Zentrum, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: leicht beige, pudrig, umbonate, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche braun, Koloniedurchmesser: 18 bis 20 mm.
Morp. Charak.	che tika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm; viele pyriforme, ovale, zylindrische Mikro- konidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; wenige unregelmäßig deformierte Makro- konidien, verformt oder fusiform mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 70 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis mm; wenige pyridorme, ovale, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele unregelmäßig geformte oder fusiforme Makrokonidien mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 80 mm.
Pathog. Charak.	tika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm <sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:  Dünner nekrotischer Schorf	spontane Heilung nach 20 - 25 Tagen  27 - 45 Tagen

- 22 -

TABELLE Ortsetzung)

Eigensc. Charakt. Stämme	en und ika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120
Reakt.:	pons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	
		keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	Entzündung und Ödeme an Ort der Injektion
Antig.:	BS	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Bluts serum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640	
		durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 800 bis 1 : 1600	1 : 800 his 1 : 1600
Immunit.:	Respons	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):	
		establiert Immunität	establiert Immunität

TABELL I:

Eigen- schaften und Charak- teristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-729/59	Epizootischer Stamm-Nr. 59
Beschr. Kult.: I der	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: Agar/Bierwürze: weiß, samtartig/locker, flach mit leichter Erhöhung im Zentrum der Kolonie, wächst mit flachem Rand, unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, flach mit lockeren weißen Myzel im Zentrum, wächst mit düninem Rand unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser: 20 bis 22 mm.
Morph.- Charak- teristika	Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 3 mm; viele ovale, pyriforme, cylindrische Mikro- konidien mit einer Größe von 2 bis 4 x 3 bis 6 mm; keine oder wenige Mikrokonidien, elliptische, gestreckt-ovale Form mit 2 bis 5 Septen, mit einer Größe von 7 bis 15 x 25 bis 40 mm.	Septen, verzweigte Hyphen 2 bis 5 mm groß; wenige ovale, pyriförmige, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 4 x 3 bis 7 mm; viele elliptische, gestreckt- ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 7 bis 15 x 25 bis 50 mm.
Pathog.- Charak- teristika	Dünner nekrotischer Schorf	Dichter asbestartiger Schorf

ERSATZBLATT

Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz-  
material pro cm<sup>2</sup> auf angeritzte Haut eines Kaninchens:

Dünner nekrotischer Schorf

spontane Heilung nach  
20 - 22 Tagen  
25 - 28 Tagen

TABELL 3  
Fortsetzung)

Eigensc: Charakte: Stämme	und ka der	Stamm-Nr. VKPGF-729/59	Epizootischer Stamm-Nr. 59
Reaktio: ns	ons	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion
Antigen: 1S		keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand	
Immunit:	Respons	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640  durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 400 bis 1 : 1600

Der Impfstoff kann unter Verwendung des Stammes Trichophyton sarkisovii, Nr. 551/68 hergestellt werden. Er ist z.B. im UdSSR-Patent Nr. 1177972 vom 08.05.1985 beschrieben, auf das vollinhaltlich Bezug genommen wird.

Auch dieser Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7278 hinterlegt.

Im einzelnen umfaßt die Erfindung folgende Gegenstände:

- einem Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
  - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
  - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
  - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
  - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
  - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
  - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
  - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum

... mit einem physikalischen Anzünder. ....

- 26 -

- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Hunden, Katzen und Pferden, dadurch gekennzeichnet, daß der antigenes Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt.
- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Rindern, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien enthält,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propylacton als Inaktivator enthält,

Innerhalb einer Woche verhindert dieser Impfstoff eine Dermatomykose infizierten Tieres eine wäßrige physiologisch akzeptablen Träger eine wäßrige

- 27 -

Lösung mit 0,2 bis 2,0 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glucose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird,

- die Dermatophytenstämme:  
Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410,  
Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032,  
Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381,  
Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,  
Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311,  
Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und  
Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.
- ein Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß
  - a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird
    - Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,
    - Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,
    - Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,
    - Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393,
    - Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
    - Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120,
    - Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59und
  - b. das antigene Material mit einem physiologisch akzeptablen Träger versetzt wird.

- 28 -

- ein Verfahren wie oben beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propyolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

Anhand der folgenden Beispiele wird die Erfindung erläutert.

**Beispiele****Beispiel 1:**

Zur Produktion von 1 l Impfstoff wurden Kulturen der Stämme VKPGF-931/410, 930/1032, 929/381, 551/68, 928/1393, 727/1311, 728/120 und 729/59 auf Agar/Bierwürze bei 26°C für 15 Tage angezogen. Jede Kultur wird in 8 Flaschen ("mattress flasks") angezogen. Die Pilzmasse wird dann abgenommen, homogenisiert und in 200 ml Lösung zu jedem Mischer gegeben. Die benutzte Lösung ist eine wäßrige Lösung mit 1 % fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 10 % Glukose und 1 % Hefeextrakt. Die Konzentration an Mikrokonidien wird auf 90 Millionen pro ml Homogenat gebracht. Nach zwei Tagen werden 125 ml von jeder Suspensionskultur abgenommen und in einem Einzelbehälter vermischt. Impfstoffe können dann durch Vermischung verschiedener Kombinationen der angegebenen Stämme präpariert werden.

Zur Inaktivierung der Homogenatmischung wird Thiomersal direkt im Verhältnis 1:20000 zugegeben. 50 mg Thiomersal wird zu jedem Liter Homogenat zugegeben. Die Zellmischung wird bei Raumtemperatur für zwei Tage aufbewahrt.

Der resultierende Impfstoff wird abgepackt, auf Sterilität, Sicherheit und immunogene Eigenschaften in Übereinstimmung mit akzeptierten Methoden überprüft und bei 4°C gelagert.

Vakzine, die auf diese Art und Weise hergestellt wurden, wurden zur Immunisierung von Tieren benutzt.

Impfstoffe, die in folgenden Ländern eingesetzt werden:

TABELLE

Tier	Alter	Injektionsart	Dosis (ml) prophylaktisch	Dosis (ml) therapeutisch
Felidae mitte große Katzen	1 - 6 Monate 6 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	2 bis 5 3 bis 7	3 bis 6 4 bis 10
kleine Kinder	1 - 5 Monate 5 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	1 bis 1,5 1 bis 2	1 bis 1,5 1 bis 2
Ursidae	1 - 12 Monate	Gluteale Muskeln	1 bis 3	3 bis 5
Procyonidae	12 Monate +	Gluteale Muskeln	3 bis 5	5 bis 6
Viverridae	1 - 10 Monate	Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5	0,5
Hyaenidae	10 Monate +	Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5	0,5 bis 1,0
Canidae	1 - 12 Monate	Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5	0,5
Equidae	12 Monate +	Gluteale Muskeln	0,5 bis 1,0	0,5 bis 1,0
Typhlopidae	1 - 10 Monate	Gluteale und Schulter- muskeln	1 bis 3	1 bis 3
Bovidae	10 Monate +	Nackenbereich	3 bis 5	5 bis 6
	3 - 12 Monate	Nackenbereich	0,3 bis 0,5	0,5 bis 1,0
	12 Monate +	Nackenbereich	0,5	0,5 bis 1,0
	1 - 6 Monate	Schulter- und Nacken- bereich	3 bis 5	5 bis 10
	6 Monate +	Nackenbereich	5 bis 8	7 bis 10
	1 - 12 Monate	Nackenbereich	3 bis 5	5 bis 10
	12 Monate	Nackenbereich	5 bis 8	7 bis 10

Beispiel 2

Der Impfstoff, hergestellt nach den in Beispiel 1 beschriebenen Methoden, wurde an Labortieren und verschiedenen anderen Tieren auf Effektivität der Prävention und Therapie der Krankheit getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Beispiel 3

Der Impfstoff, der nach Beispiel 1 hergestellt wurde, wurde auch zur Behandlung von Tieren verwendet, die an Dermatomykosen erkrankt waren. Die Ergebnisse in Tabelle 10 dargestellt.

TABELLE

Tier	Anzahl	Dosis (cm <sup>3</sup> )	Effekt
Kanin	10	1,0 0,3 1,0	Keine Symptome der Krankheit nach Injektion mit virulenten Kulturen der Pilze, <u>T. mentagrophytes</u> , <u>T. verrucosum</u> , <u>T. equinum</u> , <u>M. canis</u> , <u>M. gypseum</u> .
Pferd	5	0,5 0,3 5,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> und <u>T. mentagrophytes</u> nach direktem Kontakt mit erkrankten Tieren.
Pony	3	3,0	
Kamel	2	5,0	
Bärer	2	3,0	
Leopard	2	4,0	
Hyäne	2	2,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> und <u>T. mentagrophytes</u> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Servus	2	3,0	
Ozelot	2	2,0	
Löwe	2	3,0	
Tiger	3	7,0	
Nasen	3	0,5	
Zibat	n	1,0	
Kani:	7	1,5	Keine Symptome der Krankheit nach Infektion mit virulenten Kulturen der Pilze <u>T. sarkisvili</u> und <u>M. gypseum</u> .
Hunde	3	0,5	
Hausp	3	1,5	
Schw.			
anther	2	5,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> , <u>T. mentagrophytes</u> und <u>T. verrucosum</u> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Tiger	5	7,0	
Gänse	6	3,0	
Bäre:	3	1,0	
Hund:	8	0,5	
Lamm:	2	3,0	

ERSATZBLATT

TABELLE I)

Tier	Anzahl	Dosis (ml)	Effekt
Sch. <sup>w</sup> Schw. Panther	5	7,0	Mit Mikrosporie befallen in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 25 Tagen nach Immunisation statt.
Panther	3	4,0	
Pfer. Pony	3	1,0	
Löwe	2	0,5	
Tig. Löwe	3	10	
Hund	4	10	
Bär.e	1	0,5	
HY.Air.	1	5,0	
		5,0	
Haus Hund.	15	1,5	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 10 bis 20 Tagen nach Immunisation statt.
Pfer.	5	0,5	
		0,7	
Sch. <sup>w</sup> Panther	1	6,0	Befallen mit Trichophytie in Verbindung mit dem Pilz <i>T. mentagrophytes</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 15 Tagen statt.
Rott. Bär.e	4	1,0	
Bär.e	2	5,0	
Bär.e	1	7,0	
Pfer. Pfer.	15	1,0	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. equinum</i> . Heilung fand innerhalb von 12 - 20 Tagen nach Immunisation statt.

Literaturverzeichnis

- (1) Aisenberg, A.A., Noskow, A.I., Kolovatsky, P.P.  
"Primenenie Yuglona v Veterinarii" in Scientific  
and Technical Information Bulletin of the State  
Scientific Control Committee under the Moldavian  
Council of Ministers (1958), p. 88.
- (2) UdSSR Patent Nr. 548947 (1976).

Patentansprüche

1. Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
  - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
  - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
  - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
  - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
  - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
  - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
  - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59 sowie einen geeigneten physiologisch akzeptablen Träger.
2. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme, Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323,

- 36 -

Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,  
Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120  
und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 umfaßt.

3. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 umfaßt.
4. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es 40 bis 120 Millionen Mikrokonidien pro cm<sup>3</sup> enthält.
5. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propiolacton als Inaktivator enthält.
6. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als physiologisch akzeptabler Träger eine wäßrige Lösung mit 0,2 bis 2 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glukose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird.
7. Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410.
8. Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032.
9. Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381.

- 37 -

10. Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393.
11. Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311.
12. Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120.
13. Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.
14. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, der Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und Therapie von Dermatomycosen.
15. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bildung von Immunität und/oder zur Resistenz gegen Infektion von Dermatophyten.
16. Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß
  - a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird
    - Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,
    - Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,
    - Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,
    - Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393,
    - Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
    - Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120,
    - Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59

und

AKZEPTABILITÄT VORLAGE: 100% 100%

- 38 -

17. Verfahren gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propyolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

REC'D 14 DEC 1992  
WIPO PCT

LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

<b>I. HINTERLEGER</b>  Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein  Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	<b>II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>  Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  DSM 7281  Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung <sup>1</sup> : 1992-10-01
<b>III. LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG</b>  Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 <sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus	
( X ) <sup>3</sup> lebensfähig (    ) <sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig	
<b>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST<sup>4</sup></b>	
<b>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  

Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

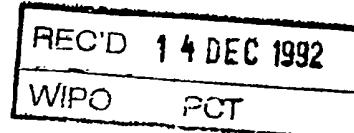
<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt werden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

## INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia



VIABILITY STATEMENT  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
identified at the bottom of this page

<b>I. DEPOSITOR</b>		<b>II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM</b>
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein  Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia		Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:  DSM 7281  Date of the deposit or of the transfer <sup>1</sup> :  1992-10-01
<b>III. VIABILITY STATEMENT</b>		
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01. <sup>2</sup> On that date, the said microorganism was  <input checked="" type="checkbox"/> <sup>3</sup> viable <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> no longer viable		
<b>IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED<sup>4</sup></b>		
<b>IV. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY</b>		
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  Address: Mascheroder Weg 1 B		Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):  <i>[Handwritten signature]</i>

<sup>1</sup> Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

<sup>2</sup> In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

<sup>3</sup> Mark with a cross the applicable box.

<sup>4</sup> Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

## INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

REC'D 14 DEC 1992  
WIPO PCT

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

## I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS

Vom HINTERLEGER zugeteiltes Besuchszeichen:

No. 1393

Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE  
zugeteilte EINGANGSNUMMER:

DSM 7281

## II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG

Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde

(  ) eine wissenschaftliche Beschreibung  
(  ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung

eingereicht.

(Zutreffendes ankreuzen).

## III. EINGANG UND ANNAHME

Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr  
am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)<sup>1</sup> eingegangen ist.

## IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG

Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am  
eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß  
Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).

## V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE

INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE  
MIKROORGANISMEN NACH BUDAPESTER VERTRAG  
Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

SIGNATUR: \_\_\_\_\_  
INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE  
Befugter Mitarbeiter der Internationalen  
Hinterlegungsstelle  
der ermächtigten Bediensteten

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

*O. Weiers*

Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seite) 0291

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

## INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

REC'D	14 DEC 1992
WIPO	PCT

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT  
issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
identified at the bottom of this page

## I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM

Identification reference given by the DEPOSITOR	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:
No. 1393	DSM 7281

## II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION

The microorganism identified under I. above was accompanied by:

(  ) a scientific description  
 (  ) a proposed taxonomic designation

(Mark with a cross where applicable)

## III. RECEIPT AND ACCEPTANCE

This International Depository Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it  
on 1992-10-01 (Date of original deposit)<sup>1</sup>

## IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION

The microorganism identified under I. above was received by this International Depository Authority on  
(date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was  
received by it on (date of receipt of request for conversion).

## V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY

MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH

Adress: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

I, [Signature], do hereby declare that I represent the International Depository Authority  
or of authorized official(s).

*U. Weiss*

Date: 1992-11-09

<sup>1</sup> Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT  
issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM

Identification reference given by the DEPOSITOR

No. 1311

Accession number given by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:

DSM 7280

II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION

The microorganism identified under I. above was accompanied by:

(  ) a scientific description  
(  ) a proposed taxonomic designation

(Mark with a cross where applicable)

III. RECEIPT AND ACCEPTANCE

This International Depository Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it  
on 1992-10-01 (Date of original deposit)<sup>1</sup>

IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION

The microorganism identified under I. above was received by this International Depository Authority on  
(date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was  
received by it on (date of receipt of request for conversion).

V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY

Adress: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

Signature \_\_\_\_\_  
representing the International Depository Authority  
or authorized official(s).

*U. Wehrs*

Date: 1992-11-09

<sup>1</sup> Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depository authority was acquired.

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

**INTERNATIONAL FORM**

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

**VIABILITY STATEMENT**  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
**INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY**  
identified at the bottom of this page

<b>I. DEPOSITOR</b>	<b>II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM</b>
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p>Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Accession number given by the <b>INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:</b> DSM 7280</p> <p>Date of the deposit or of the transfer<sup>1</sup>: 1992-10-01</p>
<b>III. VIABILITY STATEMENT</b> <p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01.<sup>2</sup> On that date, the said microorganism was</p> <p>( <input checked="" type="checkbox"/> )<sup>3</sup> viable ( <input type="checkbox"/> )<sup>3</sup> no longer viable</p>	
<b>IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED<sup>4</sup></b> <p> </p> <p> </p>	
<b>IV. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY</b>	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B D-2000 Hamburg 1</p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):</p> <p> </p>

<sup>1</sup> Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

<sup>2</sup> In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

<sup>3</sup> Mark with a cross the applicable box.

<sup>4</sup> Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS

Vom HINTERLEGER zugewiesenes Besuchszeichen:

No. 1032

Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE  
zugeordnete EINGANGSNUMMER:

DSM 7279

II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG

Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde

(  ) eine wissenschaftliche Beschreibung  
(  ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung

eingereicht.

(Zutreffendes ankreuzen).

III. EINGANG UND ANNAHME

Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr  
am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)<sup>1</sup> eingegangen ist.

IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG

Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am  
eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß  
Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).

V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

Hinterlegungsstelle befugt ist, erkenntnisse zu übernehmen  
der ermächtigten Bediensteten.

*U. Weiß*

Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seite) 0291

**BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN**

**INTERNATIONALES FORMBLATT**

**Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein**

**Drs.L.G.Ivanova/I.D.Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia**

**LEBENSAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE**

<b>I. HINTERLEGER</b>	<b>II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>
<b>Name:</b> Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH <b>Adresse:</b> 6507 Ingelheim am Rhein  Drs.L.G.Ivanova/I.D.Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  <b>DSM 7279</b>  Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung <sup>1</sup> :  <b>1992-10-01</b>
<b>III. LEBENSAHIGKEITSBESCHEINIGUNG</b>	
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am <b>1992-10-01</b> <sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus	
( <input checked="" type="checkbox"/> ) <sup>3</sup> lebensfähig (        ) <sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig	
<b>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST<sup>4</sup></b>	
<b>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>	
<b>Name:</b> DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  <b>Anschrift:</b> Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  

<sup>1</sup> Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt werden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS

Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugssymbol:

No. 551

Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE  
zugeteilte EINGANGSNUMMER:

DSM 7278

II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG

Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde

( X ) eine wissenschaftliche Beschreibung  
( X ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung

eingereicht.  
(Zutreffendes ankreuzen).

III. EINGANG UND ANNAHME

Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr  
am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)<sup>1</sup> eingegangen ist.

IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG

Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am  
eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß  
Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).

V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

Die nachstehende Unterschrift bestätigt, dass die hiermit übermittelten  
Mikroorganismen und Dokumente der Internationalen Hinterlegungsstelle  
vom Beauftragten Personensatz oder von den ihm  
ihm ermächtigten Bediensteten.

*U. Weiers*

Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

<b>I. HINTERLEGER</b>		<b>II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein  Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia		Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  DSM 7278  Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung <sup>1</sup> :  1992-10-01
<b>III. LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG</b>		
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 <sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus		
<input checked="" type="checkbox"/> <sup>3</sup> lebensfähig <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig		
<b>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST<sup>4</sup></b>		
<b>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>		
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  Anschrift: Mascheroder Weg 1 B		Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  

<sup>1</sup> Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT  
issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM

Identification reference given by the DEPOSITOR

No. 410

Accession number given by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:

DSM 7277

II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION

The microorganism identified under I. above was accompanied by:

(  ) a scientific description  
(  ) a proposed taxonomic designation

(Mark with a cross where applicable)

III. RECEIPT AND ACCEPTANCE

This International Depository Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it  
on 1992-10-01 (Date of original deposit)<sup>1</sup>

IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION

The microorganism identified under I above was received by this International Depository Authority on  
(date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was  
received by it on (date of receipt of request for conversion).

V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY

ADM. DR. MED. THE. KAMMELN  
BUNDLICHES AMMENALTE  
FÜR BIOMATERIALIEN UND ZELLKULTUREN  
DEUTSCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN  
IN DER DDR

SIGNATURE: *U. Weiß*  
REPRESENTATIVE OF THE INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
OR AUTHORIZED OFFICIAL(S):

Adress: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

Date: 1992-11-09

<sup>1</sup> Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depository authority was acquired.

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

**INTERNATIONAL FORM**

**Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein**

**Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia**

**VIABILITY STATEMENT**  
issued pursuant to Rule 10.2 by the  
**INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY**  
identified at the bottom of this page

<b>I. DEPOSITOR</b>	<b>II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM</b>
<p>Name: <b>Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</b></p> <p>Address: <b>6507 Ingelheim am Rhein</b></p> <p><b>Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</b></p>	<p>Accession number given by the <b>INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:</b></p> <p style="text-align: center;"><b>DSM 7277</b></p> <p>Date of the deposit or of the transfer<sup>1</sup>:</p> <p style="text-align: center;"><b>1992-10-01</b></p>
<b>III. VIABILITY STATEMENT</b>	
<p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on <b>1992-10-01</b>.<sup>2</sup> On that date, the said microorganism was</p> <p style="margin-left: 40px;">( <input checked="" type="checkbox"/> )<sup>3</sup> viable</p> <p style="margin-left: 40px;">( <input type="checkbox"/> )<sup>3</sup> no longer viable</p>	
<b>IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED<sup>4</sup></b>	
<b>IV. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY</b>	
<p>Name: <b>DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</b></p> <p>Address: <b>Mascheroder Weg 1 B</b></p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):</p>

<sup>1</sup> Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

<sup>2</sup> In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

<sup>3</sup> Mark with a cross the applicable box.

<sup>4</sup> Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova / I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS

Vom HINTERLEGER zugeteiltes Besitzzeichen:

No. 381

Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE  
zugeteilte EINGANGSNUMMER:

DSM 7276

II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG

Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde

(  ) eine wissenschaftliche Beschreibung  
(  ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung

eingereicht.

(Zutreffendes ankreuzen).

III. EINGANG UND ANNAHME

Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr  
am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)<sup>1</sup> eingegangen ist.

IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG

Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am  
eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß  
Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).

V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE

an: DEUTSCHE SAMMLUNG  
MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN  
KREFELD

Personen, die zur Vertretung der Internationalen  
Hinterlegungsstelle befugtete Personen, oder des, der  
die ermächtigten Bediensteten.

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

*U. Weiles*

Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p>Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: <b>DSM 7276</b></p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung<sup>1</sup>: <b>1992-10-01</b></p>
III. LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG	<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am <b>1992-10-01</b><sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p><input checked="" type="checkbox"/><sup>3</sup> lebensfähig <input type="checkbox"/><sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig</p>
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST <sup>4</sup>	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p>

<sup>1</sup> Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPESTER VERTRÄG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

## **INTERNATIONALES FORMBLATT**

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

**EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,**  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
**INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE**

<b>I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen:  No. 120	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  DSM 7275
<b>II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG</b>	
<p>Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde</p> <p>( <input checked="" type="checkbox"/> ) eine wissenschaftliche Beschreibung      ( <input checked="" type="checkbox"/> ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung</p> <p>eingereicht.      (Zutreffendes ankreuzen).</p>	
<b>III. EINGANG UND ANNAHME</b>	
<p>Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr      am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung)<sup>1</sup> eingegangen ist.</p>	
<b>IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG</b>	
<p>Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am      eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß      Budapest Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).</p>	
<b>V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>	

# WIKI-DEUTSCHE SAMMLUNG MIKROORGANISMEN UND ZELLEN

deren Antritt und die entsprechende Verhandlung  
unterliegungsstelle befugten Personen  
ihre ermächtigten Bediensteten:

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

U Weis

Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seiten) 0291

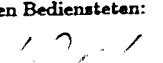
BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

LEBENSAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

<b>I. HINTERLEGER</b>		<b>II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein  Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia		Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  DSM 7275  Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung <sup>1</sup> : 1992-10-01
<b>III. LEBENSAHIGKEITSBESCHEINIGUNG</b>		
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 <sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus		
<input checked="" type="checkbox"/> <sup>3</sup> lebensfähig <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig		
<b>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST<sup>4</sup></b>		
<b>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>		
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  Anschrift: Mascheroder Weg 1 B		Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:  

<sup>1</sup> Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,  
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

<b>I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS</b>	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugzeichen:  No. 59	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:  DSM 7274
<b>II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG</b>	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde  ( <input checked="" type="checkbox"/> ) eine wissenschaftliche Beschreibung ( <input checked="" type="checkbox"/> ) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung  eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
<b>III. EINGANG UND ANNAHME</b>	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) <sup>1</sup> eingegangen ist.	
<b>IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG</b>	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
<b>V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</b>	

ANTRAG AUF ERSTHINTERLEGUNG  
MIKROORGANISMEN FÜR DAS PATENTVERFAHREN

VERSCHRIFTLICHER ERSTHINTERLEGUNG DER INTERNATIONALEN  
HINTERLEGUNGSSTELLE BEZOUGEN. ERSONNE, DASS DIESER ANTRAG  
VON ERMACTIGTEN BEDIENSTETEN

Adresse: Mascheroder Weg 1 B  
D-3300 Braunschweig

*O. Weiler*  
Datum: 1992-11-09

<sup>1</sup> Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.  
Formblatt DSM-BP/4 (einige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE  
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN  
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim  
Vetmedica GmbH  
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov  
Zadonsky proezd, 24-1-142  
Moscow 115682, Russia

LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG  
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen  
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p>Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: <b>DSM 7274</b></p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung<sup>1</sup>: <b>1992-10-01</b></p>
III. LEBENSFAHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am <b>1992-10-01</b><sup>2</sup> geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p><input checked="" type="checkbox"/><sup>3</sup> lebensfähig <input type="checkbox"/><sup>3</sup> nicht mehr lebensfähig</p>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFAHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST <sup>4</sup>	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center;">/ / / / /</p>

<sup>1</sup> Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

<sup>2</sup> In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

<sup>3</sup> Zutreffendes ankreuzen.

<sup>4</sup> Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP92/02391

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 A61K 39/00; C12N 1/14; // (C12N 1/14, C12R 1:645)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 A61K; C12R; C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24 October 1990; see the whole document ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 81, No. 1, 1986, Philadelphia, PA, US; abstract No. 4165 A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' page AB-467; see abstract; & MIKOL. FITOPATOL. Vol. 19, No. 1, 1985, pages 51-57 ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 92, No. 11, 1 December 1991, Philadelphia, PA, US; abstract No. 124650, J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF BREEDING FOXES.' page AB-556; see abstract; & MED. WETER. Vol. 47, No. 7. 1991; pages 317-320 -----	1, 4-6, 14, 15

<input type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input type="checkbox"/>	See patent family annex.
* Special categories of cited documents:			
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"I"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date		"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means			
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date or containing matter which cannot be considered to be of particular relevance			

January 1993 (07.01.93)	January 1993 (22.01.93)
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. EP 9202391**  
**SA 65607**

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 07/01/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A-	2011896	21-10-90

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP 92/02391

Internationales Aktenzeichen

I. KLASSEKIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationsymbolen sind alle anzugeben)<sup>6</sup>

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

Int.K1. 5 A61K39/00; C12N1/14; //((C12N1/14,C12R1:645)

## II. RECHERCHIERTE SACHGEBiete

Recherchierte Mindestprüfstoff<sup>7</sup>

Klassifikationssystem	Klassifikationsymbole		
Int.K1. 5	A61K ;	C12R ;	C12N

Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen<sup>8</sup>III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN<sup>9</sup>

Art. <sup>10</sup>	Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile <sup>12</sup>	Betr. Anspruch Nr. <sup>13</sup>
X	EP,A,0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24. Oktober 1990 siehe das ganze Dokument ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 81, no. 1 , 1986, Philadelphia, PA, US; abstract no. 4165, A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' Seite AB-467 ; siehe Zusammenfassung & MIKOL. FITOPATOL. Bd. 19, Nr. 1, 1985, Seiten 51 - 57 ----	1, 4-6, 14, 15 -/-

<sup>6</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen<sup>10</sup>:

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

## IV. BESCHEINIGUNG

Datum des Abschlusses des internationalen Rechber.

Ankündigung des internationalen Recherchenberichts

ANUAR 19

Internationale Recherchenbehörde EUROPAISCHES PATENTAMT	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten RYCKEBOSCH A.O.
------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------

III. EINSCHLAGIGE VEROFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		Betr. Ansprach Nr.
Art °	Kenzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	
X	<p>BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 92, no. 11  , 1. Dezember 1991, Philadelphia, PA, US;  abstract no. 124650,  J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND  COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN  THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF  BREEDING FOXES.'</p> <p>Seite AB-556 ;  siehe Zusammenfassung  &amp; MED. WETER.  Bd. 47, Nr. 7, 1991,  Seiten 317 - 320</p> <p>-----</p>	1, 4-6, 14, 15

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 9202391  
SA 65607

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalem Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

07/01/93

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A- 2011896	21-10-90
		JP-A- 3128328	31-05-91